Ueber einige Salze der α-Phenylmilchsäure

und

über einige Nitro- und Amidoderivate derselben Säure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

Hohen philosophischen Facultät

der Universität Basel

vorgelegt von

Hermann Schunck

aus Erlangen.

MÜNCHEN

Akademische Buchdruckerei von F. Straub

1886.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548820_0114

Ueber einige Salze der α-Phenylmilchsäure

und

über einige Nitro- und Amidoderivate derselben Säure.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der Doctorwürde

der

Hohen philosophischen Facultät

der Universität Basel

vorgelegt von

Hermann Schunck

aus Erlangen.

MÜNCHEN

Akademische Buchdruckerei von F. Straub

1886.

Es sei mir an dieser Stelle gestattet, Herrn Professor Dr. v. Miller und Herrn Dr. A. Lipp für werthvolle Rathschläge und freundliche Ueberlassung von Material meinen besten Dank auszusprechen.

Erlenmeyer und Lipp hielten es, nachdem ihnen 1882 die Synthese des Tyrosins gelungen war, für geboten, die Ansicht Ossikovszky's[1]), es sei das Tyrosin aus Eiweiss ein Gemenge der verschiedenen Amidophenylmilchsäuren noch durch weitere Untersuchung eben dieser isomeren Körper zu widerlegen. Sie wendeten sich zunächst den Derivaten der α-Phenylmilchsäure zu. Andrerseits versprachen die Arbeiten Einhorns Aufschlüsse über das Verhalten der amidirten β-Phenylmilchsäure zu geben.

Letztgenannter Autor hat bis jetzt nur das Reduktionsprodukt der *o*-Nitro-β-Phenylmilchsäure (ein Oxydihydrocarbostyril) beschrieben[2]).

Was das Amidirungsprodukt der α-Phenylmilchsäure betrifft, in welchem Erlenmeyer und Lipp zwei wohl charakterisirte Körper, eine Amidosäure und ein dem Hydrocarbostyril entsprechendes Anhydrid einer weiteren solchen fanden, so zeigen diese die wesentlichsten Unterschiede von Tyrosin[3]).

Im Frühjahr 1883 wurde mir von Prof. Erlenmeyer die genauere Untersuchung der Nitrirungs- und Amidirungsprodukte der α-Phenylmilchsäure übertragen. Ich erlaube mir nun die Resultate der mit längeren Unterbrechungen seitdem ausgeführten Arbeit mitzutheilen.

---

1) B. B. 13, 282.
2) B. B. 17, 2011.
3) A. 219, 213.

Von den Salzen der α-Phenylmilchsäure war bisher blos das von Conrad[1]) beschriebene Barytsalz bekannt. Im Besitz einer grösseren Quantität der nicht besonders leicht zu beschaffenden Säure habe ich es nicht versäumt, einige weitere Salze derselben zu untersuchen.

Darstellung der α-Phenylmilchsäure.

Die α-Phenylmilchsäure wurde zuerst von Erlenmeyer aus Phenyläthylaldehyd und Blausäure erhalten[2]). Später stellte sie Conrad durch Erhitzen der Benzyltartronsäure dar[3]). Kleine Mengen der Säure gewannen Plöchl durch Reduktion der wahren Phenylglycidsäure[4]), und Leschhorn durch Reduktion der Phenyl-β-Chlor-α-Hydroxypropionsäure[5]) mittelst Natriumamalgam.

Für die Bereitung grösserer Mengen kommen nur das Erlenmeyer'sche und das Conrad'sche Verfahren in Betracht. Ich habe dem ersteren den Vorzug gegeben und bin bei der Darstellung des Phenyläthylcyanhydrins so vorgegangen, wie Erlenmeyer und Lipp in ihrer Publikation[6]) dies ausführlich angeben.

Die Ausbeute an Phenyläthylcyanhydrin beträgt im günstigen Falle 25 — 28 g von 100 g Zimmtsäure. Unter gewissen Umständen, deren Aufklärung mir nicht gelungen ist, sinkt dieselbe auf ein Minimum herab. Der Phenyläthylaldehyd addirt die Blausäure zuweilen nur theilweise oder gar nicht. Ich konnte diese unliebsame Erscheinung öfters beobachten bei Anwendung von synthetischer Zimmtsäure (dieselbe war jedoch sehr schön und enthielt nur geringe

1) A. 209, 247.
2) B. B. 13, 303.
3) A. 209, 247.
4) B. B. 16, 2823.
5) Inaugural-Diss. Würzburg 1884.
6) A. 219, 179—188.

Spuren von Chlor). Zeigten die im Dampfstrom übergehenden Tropfen des Aldehyds trübe, weissliche Ränder, so trat die Reaktion mit Blausäure niemals ein, weder beim längeren Stehenlassen, noch bei länger fortgesetztem oder stärkerem Erhitzen.

Das reine Cyanhydrin löst sich vollständig in concentrirter Salzsäure; nach zwölfstündigem Stehen wurde verdünnt und eine halbe Stunde lang gekocht. In den meisten Fällen erhielt ich so eine klare Lösung, die nur wenige Harzflocken absetzte. Manchmal aber schied sich am Boden des Kolbens ein Oel ab, welches auch beim Eindampfen der salzsauren klaren Lösungen auftritt und seinem ganzen Verhalten nach irgend ein Anhydrid der α-Phenylmilchsäure zu sein scheint.

Dampft man die klaren salzsauren Lösungen möglichst rasch ab, so hinterbleibt ein Syrup, der aus jenem Oel und Salmiakkrystallen besteht. Durch Behandeln mit Wasser können ihm Salmiak und wechselnde Mengen von α-Phenylmilchsäure entzogen werden. Die Hauptmasse bleibt ungelöst.

Ich erhitzte nun das Oel mit einer starken Lösung von kohlensaurem Kali. Nach einiger Zeit verschwand die alkalische Reaktion. Durch weiteres Kochen mit kohlensaurem Kali erhielt ich schliesslich eine klare Lösung von bleibender alkalischer Reaktion. Beim Ansäuern mit Schwefelsäure trat eine schwache Trübung ein und nach mehrstündigem Stehen fand ich die Flüssigkeit klar über einigen Oeltropfen. Die abgegossene Lösung wurde mit Aether ausgeschüttelt und der Auszug nach dem Abdestilliren des Aethers in flache Schalen gegossen, wo er rasch zu schneeweissen straligen Krystallisationen erstarrte. Die so erhaltene α-Phenylmilchsäure ist völlig rein, sie zeigt über Schwefelsäure getrocknet den Schmelzpunkt 97°. Die Elementaranalyse ergab folgende Zahlen:

0,3257 g Substanz lieferten 0,7743 g CO_2 und 0,1812 g H_2O

Gefunden	Gerechnet für $C_9H_{10}O_3$
C = 64,84	65,06
H = 6,18	6,02

Das obenerwähnte Oel, welches offenbar durch die wasserentziehende Wirkung der Salzsäure beim Kochen oder Eindampfen aus der primär gebildeten Säure entsteht, wäre als das Analogon des Laktids oder wahrscheinlicher des Milchsäureanhydrids zu betrachten [1]).

Eine Reindarstellung war nicht möglich, da das Anhydrid ein vortreffliches Lösungsmittel für die Säure ist und daher mit Wasser von derselben nicht befreit werden kann.

Salze der α-Phenylmilchsäure.

Kalisalz $KC_9H_9O_3 + H_2O$

Eine wässerige Lösung von α-Phenylmilchsäure wurde mit der zur Bildung des normalen Salzes erforderlichen Menge von kohlensaurem Kali neutralisirt, eingedampft und über Schwefelsäure gestellt. Nach einigen Tagen fand sich in der Schale eine krümelige sehr hygroskopische Masse. Sie wurde in absolutem Alkohol gelöst. Durch Zusatz von viel Aether scheidet sich das Salz als ein Oel aus, welches unter Umständen sofort, öfters aber erst nach einigem Stehen über Schwefelsäure sich in perlmutterglänzende Blättchen verwandelt. Auch das so gereinigte Salz ist hygroskopisch.

Ueber Schwefelsäure getrocknet enthält das Salz ein Molekül Krystallwasser, welches bei 120° noch nicht entweicht.

0,2862 g schwefels. trock. gaben 0,482 g CO_2 u. 0,1282 g H_2O
0,2623 g gaben 0,1072 g K_2SO_4
0,5247 g „ 0,2031 g K_2SO_4

1) Wislicenus A. 164, 181.

	Gefunden	Gerechnet für $KC_9H_9O_3 + H_2O$
K_2O	= 21,15, 20,92	21,20
C	= 48,99	48,62
H	= 4,97	4,95

Kalksalz $Ca(C_9H_9O_3)_2 + 5\ H_2O$.

Kocht man eine ziemlich concentrirte Lösung von α-Phenylmilchsäure mit kohlensaurem Kalk, so scheiden sich im Filtrate beim Erkalten sehr rasch feine Nädelchen dieses Salzes aus.

Bei 100° entweichen circa 2½ Moleküle Krystallwasser, bei 120° 3 Moleküle. Das Salz verliert Wasser bis zur Temperatur 150°. Bei höherer Temperatur tritt Zersetzung unter Bildung von Phenyläthylaldehyd ein.

Die Elementaranalyse des bei 150° getrockneten Salzes zeigt, dass es in diesem Zustande noch ein Molekül Wasser enthält.

I. 0,1618 g lufttrocken gaben 0,0200 CaO
II. 0,2721 g „ „ 0,0325 CaO.

	Gefunden I.	Gefunden II.	Gerechnet für $Ca(C_9H_9O_3)_2 + 5\ H_2O$
CaO =	12,36	11,94	12,17%

I. 0,3284 g lufttrocken verloren bei 100° 0,0340 g H_2O
II. 0,8898 g „ „ „ „ 0,0942 g H_2O.

	Gefunden I.	Gefunden II.	Gerechnet für $Ca(C_9H_9O_3)_2 + 5\ H_2O$: $2½\ H_2O$	$3\ H_2O$
H_2O =	10,35	10,58	9,56%	11,74%

0,8898 g lufttrocken verloren bei 120° 0,1025 g H_2O.

Gefunden	Gerechnet für obige Formel $3\ H_2O$
H_2O = 11,52	11,74%

0,3453 g verloren bis 150° erhitzt 0,0538 g H_2O.

Gefunden	Gerechnet für obige Formel $4\ H_2O$
H_2O = 15,58	15,65%

0,1254 g des bei 150° getrockneten Salzes gaben:
0,2573 g CO_2, 0,0630 g H_2O und 0,0184 g CaO.

Gefunden	Gerechnet für $Ca(C_9H_9O_3)_2 + H_2O$	Gerechnet für $Ca(C_9H_9O_3)_2$
C = 56,22	55,70	58,40%
H = 5,58	5,15	4,86%
CaO = 14,67	14,43	15,13%

Beim freiwilligen Verdunsten des Filtrats vom beschriebenen Salz schieden sich weiters Nadeln aus, welche jedoch nur 4 Moleküle Wasser zu enthalten scheinen. Bei 150° sind davon 3 entwichen.

I. 0,1915 g lufttrocken gaben 0,0248 g CaO
II. 0,5176 g „ verloren bei 150° 0,0649 g H_2O
III. 0,2518 g bei 150° trocken gaben 0,037 g CaO.

Gefunden	Gerechnet für $Ca(C_9H_9O_3)_2 + 3\ H_2O$	Gerechnet für $Ca(C_9H_9O_3) + 4\ H_2O$
I. CaO = 12,95%	12,30	12,67
II. H_2O = 12,53	$2\ H_2O$ = 8,49	$3\ H_2O$ = 12,21

Gefunden	Gerechnet für $Ca(C_9H_9O_3)_2$	Gerechnet für $Ca(C_9H_9O_3)_2 + H_2O$
III. CaO = 14,69	15,13	14,43

0,1928 g des bei 150° trockenen Salzes gaben:
0,3947 g CO_2, 0,096 g H_2O und 0,028g CaO.

Gefunden	Gerechnet für $Ca(C_9H_9O_3)_2 + H_2O$
C = 55,83	55,70
H = 5,49	5,15
CaO = 14,52	14,43

Barytsalz.

Wurde in Uebereinstimmung mit den Angaben Conrads[1]) in kugelförmigen Aggregaten von strahliger Textur erhalten.

1) A. 209, 149.

Magnesiumsalz $Mg(C_9H_9O_3)_2 + 2\,H_2O$.

Dasselbe bildet kleine Krystalldrusen und Warzen. Man erhält es beim langsamen Verdunsten der durch Kochen der Säure mit Magnesia alba entstandenen Lösung. Das lufttrockene Salz enthält 2 Moleküle Krystallwasser, die bei 100° entweichen.

0,3647 g lufttrocken gaben 0,036 g MgO
0,2723 g „ verloren bei 100° 0,0264 g H_2O.

Gefunden	Gerechnet für $Mg(C_9H_9O_3)_2 + 2\,H_2O$
MgO = 9,88	10,25
H_2O = 9,69	9,23

Zinksalz $Zn(C_9H_9O_3)_2 + 2\,H_2O$.

Ziemlich grosse rosettenförmige Gruppen von strahligen Krystallen, in kaltem Wasser, wenn einmal ausgeschieden, nicht besonders leicht löslich. Es wurde erhalten durch Kochen der Säurelösung mit kohlensaurem Zink beim langsamen Verdunsten des Filtrats.

Das bald verwitternde Salz enthält 2 Moleküle Krystallwasser, die bei 100° entweichen.

0,3372 g lufttrocken verloren bei 100° 0,0285 g Wasser
0,3045 g bei 100° trocken gaben 0,0609 ZnO.

Gefunden	Gerechnet für $Zn(C_9H_9O_3)_2 + 2\,H_2O$
Wasser = 8,34	$2\,H_2O$ = 8,35
ZnO = 20,00	für wasserfr. Salz ZnO = 20,54

Das von Kast[1]) beschriebene Zinksalz der β-Phenylmilchsäure ist durch seine viel geringere Löslichkeit in kaltem Wasser und den geringeren Krystallwassergehalt davon gut unterschieden.

1) A. 206, 27.

Bleisalze.

Versetzt man eine Lösung von α-Phenylmilchsäure mit essigsaurem Blei, so entsteht ein käsiger Niederschlag, der nach kurzer Zeit krystallinisch wird. Hat man den Zusatz von essigsaurem Blei in dem Augenblicke unterbrochen, in welchem keine Zunahme der Fällung mehr bemerkbar ist, so findet sich im Filtrate von dieser ein zweites Bleisalz welches, wenn es freiwillig auskrystallisirt, Nadeln und kugelige Aggregate bildet, die 4 Moleküle Krystallwasser enthalten. Hat man aber das Filtrat eingeengt, so scheiden sich beim Erkalten rasch Nadeln desselben Salzes, doch nur mit zwei Molekülen Krystallwasser aus.

Die zuerstgenannte Fällung ist in überschüssigem essigsaurem Blei, wenn auch nicht leicht, doch löslich. Diese Lösung scheidet beim längeren Stehenlassen ein von den zwei angeführten verschiedenes drittes Salz aus (in Nadelbüscheln). Ein viertes Salz in büschelförmig gruppirten langen feinen Nadeln erhält man durch Kochen einer verdünnten Lösung von α-Phenylmilchsäure mit überschüssigem kohlensauren Blei.

Salz a. $Pb_2(C_9H_9O_3)_4(C_2H_3O_2)_2$.

Die zuerst erwähnte käsige Ausscheidung wird wie gesagt bald krystallinisch. Unter Wasser erhitzt, schmilzt das Salz zu einem Oel. Für sich über 100° erhitzt schmilzt es ebenfalls und erstarrt beim Erkalten zu einer glasigen Masse, ohne an Gewicht merklich zu verlieren. Die Analyse zeigt, dass ein Essigsäure-Phenylmilchsäure-Doppelsalz vorliegt.

0,1505 lufttr. geben 0,0775 g $PbSO_4$ entsprechend 37,87% PbO
0,2822 „ (and. Darst.) geben 0,1430 $PbSO_4$ = 37,28% PbO
0,2830 gaben 0,4113 g CO_2 und 0,0942 g H_2O

	Gefunden		Gerechnet für $Pb_2(C_9H_9O_3)_4(C_2H_3O_2)_2$
C	= 39,64		40,26
H	= 3,69		3,52
PbO	= 37,28	37,87	37,41

Salz b. $[Pb(C_9H_9O_3)_3 + 2H_2O]_2$
$\{$oder $Pb(C_9H_9O_3)_2\, C_9H_{10}O_3 + 2H_2O\}$

Man erhält es beim Erkalten des eingedampften Filtrats vom Salz a. (Dabei tritt deutlich Geruch von Essigsäure auf.) Bei 100° sintert und erweicht es, ohne klar zu schmelzen und verliert 2 Moleküle Wasser.

0,4102 g lufttrockenen Salzes verloren bei 100° 0,0185 g H_2O.

Gefunden	Berechnet für $Pb(C_9H_9O_3)_3 + 2H_2O$
4,50 %	$2H_2O = 4,87$

0,4460 g d. lufttr. Salzes gaben 0,1799 g $PbSO_4 = 29,68\%$ PbO

Gefunden	Berechnet für $Pb(C_9H_9O_3)_3 + 2H_2O$
PbO = 29,68	30,17

0,2859 g bei 100° trocken gaben 0,4787 g $CO_2 = 0,105$ g H_2O

Gefunden	Gerechnet für $Pb(C_9H_9O_3)_3$
C = 46,08	45,68
H = 4,07	3,98

Salz c. $[Pb(C_9H_9O_3)_3 + 4H_2O]_2$
$\{$oder $Pb(C_9H_9O_3)_2\, C_9H_{10}O_3 + 4H_2O\}$

Unterscheidet sich von Salz b nur durch den Mehrgehalt von zwei Molekülen Krystallwasser. Bei 100° zeigt es ein ähnliches Verhalten wie dasselbe. Einmal abgeschieden ist es wie die andern Bleiverbindungen der Säure schwerlöslich in Wasser.

0,2407 g lufttrocken verloren bei 100° 0,0227 g Wasser.

Gefunden	Gerechnet für obige Formel
Wasser = 9,43%	$4H_2O = 9,30$

0,2006 g bei 100° trocken gaben 0,0860 $PbSO_4$ entspr. 0,06329 PbO.

Gefunden	Gerechnet für $Pb(C_9H_9O_3)_3$
PbO = 31,55%	31,76%

Salz d.

Versetzt man eine Lösung von α-Phenylmilchsäure so lange mit essigsaurem Blei bis Lösung des anfangs entstehenden Niederschlags eingetreten ist, so scheidet sich nach längerem Stehen ein Salz in Krystallbüscheln aus, welches beim Erhitzen auf 100° kein Erweichen oder Schmelzen zeigt. In der bei 100° getrockneten Substanz wurde eine Bleibestimmung ausgeführt.

0,1738 g lieferten 0,1077 g $PbSO_4$ entsprech. 44,99% PbO.

Dieser hohe Bleigehalt weist auf ein an Essigsäure reicheres Doppelsalz hin, dessen Zusammensetzung sich der eines solchen von der Formel $C_2H_3O_2 — Pb — C_9H_9O_3$ (PbO = 51,74) nähert.

Salz e.

Büschelförmig gruppirte lange feine Nadeln erhalten durch Kochen einer verdünnten Lösung der Säure mit kohlensaurem Blei; beim Erkalten des Filtrats. Schmilzt bei 100° unter Wasserverlust zu einem gelblichen Oel.

0,4012 g der lufttr. Substanz gaben 0,0590 $PbSO_4$ entsprech. 10,81% PbO

0,3438 g der lufttr. Substanz gaben 0,0490 $PbSO_4$ entsprech. 10,48% PbO

0,3517 g der lufttr. Subst. verloren bei 100° 0,0385 g Wasser = 10,94%.

Diese Zahlen (10,64% PbO und 10,94 Wasser) deuten auf ein saures Salz von complicirter Zusammensetzung.

Kupfersalz $Cu(C_9H_9O_3)_2 + 3\,H_2O$.

Kupferacetat oder -Sulfat erzeugen in einer Lösung von α-Phenylmilchsäure (oder einem löslichen Salz derselben) keinen Niederschlag. Beim Kochen der Säurelösung mit kohlensaurem Kupfer im Ueberschuss erhält man eine grünliche Flüssigkeit, die beim Eindampfen undeutlich krystal-

linische Körper liefert. Bis zu 100 und 130° verliert das Salz etwa ein halbes Molekül Wasser. Bei 160° sind 3 Moleküle entwichen. Bei 180—200° tritt Zersetzung ein.

0,585 g lufttrocken verloren bis 160° 0,0725 g Wasser
0,3665 g „ gaben 0,0645 g CuO (I
0,2970 g „ „ 0,0533 g CuO (II.

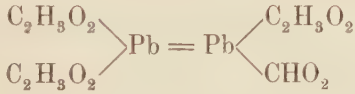
	Gefunden		Gerechnet für $Cu(C_9H_9O_3)_2 + 3H_2O$
CuO =	17,94	17,60	17,74
H_2O =	12,39		12,07

Von den beschriebenen Salzen scheinen mir die Bleisalze a, b und c von Interesse zu sein. Die Analysen dieser Verbindungen lieferten Zahlen, welche (das Krystallwasser weggelassen) die Zusammensetzung

$Pb(C_9H_9O_3)_2\ C_2H_4O_2$ respektive $Pb(C_9H_9O_3)_2\ C_9H_{10}O_3$ oder $[Pb(C_9H_9O_3)_2(C_2H_3O_2)]_2$ respektive $[Pb(C_9H_9O_3)_3]_2$ ergeben.

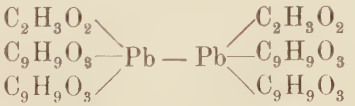
Ich bin geneigt, die letzteren Formeln, die ein sechswerthiges Bleidoppelatom im Molekül erfordern anzunehmen.

Plöchl[1]) beschreibt ein Bleiacetat-Formiat, dem er die Formel



beilegt.

Bleisalz a



und

Bleisalz b und c $(C_9H_9O_3)_3\,Pb - Pb(C_9H_9O_3)_3$

würden dem Typus der Bleitrialkyle von Klippel und Löwig entsprechen. Da ja durch die Existenz der Bleitetralkyle die Vierwerthigkeit des Bleis in organischen Verbindungen schon nachgewiesen ist, werden sich gegen die aufgestellten Formeln kaum Einwände erheben lassen.

1) B. B. 13, 1645.

Nitrirung der α-Phenylmilchsäure.

Beim Nitriren der α-Phenylmilchsäure verwendeten Erlenmeyer und Lipp[1]) einen Ueberschuss an Salpetersäure vom spec. Gew. 1,5. Wie nach den Arbeiten von Henry über die Einwirkung starker Salpetersäure auf Alkoholsäuren[2]) vorauszusehen war, erhielten die Genannten auch den Salpeterester einer Nitromilchsäure. Wie weiter unten des Näheren berichtet werden soll, gelingt es nicht, von diesem Nitrat zur Nitrophenylmilchsäure selbst zu gelangen, ich stellte daher einige Versuche mit der zur Bildung von Mononitroderivaten eben erforderlichen Menge Salpetersäure an und als diese nicht glückten, weil die Masse zu dickflüssig wurde, verwendete ich ein Gemenge von starker Salpetersäure mit concentrirter Schwefelsäure, mit nicht besserem Erfolge. Der Salpeterester konnte dennoch nachgewiesen werden. Ueberdies schien die Schwefelsäure in anderer Richtung zersetzend einzuwirken, so dass ich schliesslich zu dem Nitriren mit dem 3—4fachen Gewichte reiner starker Salpetersäure bei Temperaturen von -4^0 bis -10^0 zurückkehrte. Es hat sich als vortheilhaft gezeigt, die Salpetersäure vor ihrer Verwendung durch Abblasen von salpetriger Säure zu befreien und die Nitrirung nur in kleinen Portionen (nicht über 15 g) und mit absolut reiner Phenylmilchsäure vorzunehmen.

Dieselbe wird in kleinen Quantitäten in die Salpetersäure eingetragen. Wenn alles gelöst ist, giesst man die schwere gelbliche Flüssigkeit in kaltes Wasser (das 3—4fache Volum). Nach zwölfstündigem Stehen zeigt sich am Boden des Gefässes eine teigige Masse. In der darüber befindlichen salpetersauren Flüssigkeit sind Krystalle in geringer Menge

1) A. 219, 228.
2) B. B. 3, 532.

suspendirt, (höchstens 2 Procent der angewendeten α-Phenylmilchsäure). Das teigige Produkt ist ein Gemenge derselben Krystalle mit einem Oele, welches auch bei — 15° nicht erstarrt. Neutralisirt man in der überstehenden sauren Lösung den grössten Theil der Salpetersäure mit Soda, so tritt milchige Trübung ein. Mit Aether ausgeschüttelt und dieser bei gelinder Temperatur verdunstet, hinterbleibt ein Oel, welches sich als vollständig identisch mit der flüssigen Componente des teigigen Nitroproduktes erwiesen hat.

Aus dem Teige lässt sich eine gewisse Menge des krystallinischen Produktes durch Abpressen oder durch Behandeln mit heissem Wasser isoliren. Die Lösung scheidet beim Erkalten noch gelblich gefärbte Nadeln ab, die durch wiederholtes Umkrystallisiren ganz rein weiss erhalten werden.

Beim Nitriren der α-Phenylmilchsäure entstehen demnach ein krystallinischer Körper und ein Oel.

Ersterer ist p-Nitrophenylmilchsäurenitrat wie die Analyse und die Resultate der Oxydation beweisen.

0,1420 gr schwefelsäuretrocken gaben 14 ccm feuchten Stickstoff bei 19° C. und 731 mm Druck entspr. 0,01546 gr N.

0,1497 g schwefelsäuretrocken gaben 0,2323 gr CO_2 und 0,0466 gr H_2O.

Gefunden	Gerechnet für $C_6H_4\begin{cases} NO_2 \\ CH_2—CHNO_3—COOH \end{cases}$
C = 42,32	42,20
H = 3,46	3,13
N = 10,88	10,93

Um die Stellung der Nitrogruppen zu ermitteln, habe ich 3 gr des Salpeteresters mit 7 gr doppeltchromsauren Kalis und 60 gr Schwefelsäure (1 : 3) verdünnt auf 100 ccm circa 6 Stunden am Rückflusskühler gekocht. Beim Erkalten der Mischung schieden sich rasch Blättchen einer Säure ab, die,

mehrmals aus heissem Wasser umkrystallisirt, den Schmelzpunkt 233° zeigte.

Die Analyse ergab folgende Daten:

0,2438 gr S. bei 100° trocken gaben 0,4458 gr CO_2 und 0,0746 gr Wasser

0,1457 gr bei 100° trocken gaben 11 ccm feuchten Stickstoff bei 12° u. 722,5 mm Druck entsprechend 0,01239 gr N.

Gefunden	Berechnet für $C_6H_4\begin{matrix}NO_2\\COOH\end{matrix}$
C = 49,87	50,30
H = 3,40	3,00
N = 8,51	8,38

Es lag somit p-Nitrobenzoësäure vor. Widnmann gibt für dieselbe den Schmelzpunkt 237 an. Eine von diesem Chemiker selbst dargestellte reine Säure aus der Sammlung des Laboratoriums schmilzt jedoch an meinem Thermometer ebenfalls bei 233°.

Das p-Nitrophenylmilchsäurenitrat bildet feine Nadeln, die bei 128° ca. unter Zersetzung schmelzen. In Alkohol und Aether ist es leicht löslich, schwer in kaltem Wasser. Erhitzt man in Wasser suspendirten Salpeterester, so schmilzt er zu einem farblosen Oel und löst sich schliesslich mit stark saurer Reaktion. Mit Wasserdämpfen ist er nicht merklich flüchtig.

Kocht man die wässerige Lösung mit aufgeschlämmtem kohlensaurem Kalk und dampft die erhaltene, etwas gefärbte, neutral reagirende Flüssigkeit bei gelinder Temperatur ein, so bleiben gelblich gefärbte krystallinische Krusten zurück, denen durch Waschen mit warmem Alkohol die färbende Verunreinigung entzogen werden kann. Das zurückbleibende beinahe weisse Salz verliert bei 100° kein Wasser.

0,4278 gr gaben 0,0415 gr CaO
0,2869 gr „ 0,0300 gr CaO
0,3265 gr „ 32 ccm feuchten Stickstoff bei 25° und 717 mm Druck.

	Gefunden	Gerechnet für $Ca(C_9H_7N_2O_7)_2$
CaO =	9,71, 10,45	10,20
N =	10,26	10,19

Erhitzt man das Salz auf dem Spatel, so tritt plötzliche Zersetzung unter Ausstossen rother Dämpfe ein.

Versetzt man eine wässerige Lösung des Salpeteresters mit Natron- oder Kalilauge, so tritt intensive Rothfärbung auf. Destillirt man die alkalische Flüssigkeit mit Wasserdampf, so gehen Spuren einer Substanz über, die einen an Nitrobenzol erinnernden Geruch besitzt. Das Destillat reagirt neutral und reducirt Silberlösung nicht.

Wird der Retorteninhalt mit Schwefelsäure wieder angesäuert, so verschwindet die Rothfärbung und es scheidet sich eine amorphe Masse ab, aus der sich kein fassbares Product isoliren liess.

Dampft man die mit Kalilauge neutralisirte Lösung des Nitrats bei niedriger Temperatur ein, so hinterbleibt eine schmierige rothe Masse.

Ammoniak scheint nicht so energisch zersetzend einzuwirken wie die fixen Alkalien. Die ammoniakalische Lösung ist nur schwachgelb gefärbt. Beim Wiederansäuern fällt unveränderter Salpeterester neben derselben amorphen Masse aus.

Es gelingt nicht, den Ester durch Erhitzen mit verdünnter Schwefelsäure (im Rohre auf 100°) zu verseifen, ebenso wenig führte folgender Versuch zum Ziel:

Es wurden 2,5 gr des Esters mit 1 gr (gleiche Moleküle) wasserfreier Soda in 30 gr Wasser gelöst und mehrere Stunden im Rohr auf 100° erhitzt. Nach dem Erkalten zeigte sich

im Rohr ein geringer Druck von Kohlensäure und eine Harzausscheidung. Der Inhalt wurde auf ein nasses Filter gebracht und das Filtrat mit Schwefelsäure übersättigt, wobei sich Geruch nach nitrosen Gasen bemerklich machte. Die durch Ausschütteln erhaltene ätherische Lösung hinterliess beim Verdunsten ein Oel von sauren Eigenschaften, welches über Schwefelsäure gestellt grösstentheils krystallinisch erstarrte. In warmem Wasser gelöst und mit aufgeschlämmtem kohlensaurem Baryt gekocht, lieferte die Substanz eine gelbliche neutrale Lösung, die beim Erkalten einige amorphe Flocken absetzte. Das Filtrat mit Schwefelsäure vom Baryt befreit gab einen ätherischen Auszug, der beim Verdunsten gelbliche Nadeln zurückliess. Aus heissem Wasser wiederholt umkrystallisirt, wurde der Körper fast farblos erhalten. Die Analyse zeigte, dass unveränderter Ester vorlag, der vielleicht mit Spuren der freien Säure vermengt war (darauf würde die etwas zu hohe Zahl für Kohlenstoff deuten).

0,1560 gr über Schwefelsäure getrocknet gaben 0,0505 Wasser und 0,2463 gr CO_2.

Gefunden	Gerechnet für $C_6H_4\langle^{NO_2}_{CH_2-CHNO_3-COOH}$
C = 43,06	42,18
H = 3,52	3,12
N = —	-

Gerechnet für $C_6H_4\langle^{NO_2}_{CH_2-CHOH-COOH}$

C = 51,18
H = 4,26
N = —

Behandelt man das p-Nitrophenylmilchsäurenitrat mit Schwefelammonium, so tritt nicht nur Verseifung, analog

wie bei der sog. Nitromilchsäure und Nitroweinsäure, sondern zugleich Reduction der Nitrogruppe ein und man erhält die p-Amidophenylmilchsäure.

Wie bereits oben erwähnt wurde, stellt das zweite Nitrirungsprodukt (welches zugleich als das Hauptprodukt zu betrachten ist) ein Oel von stark saurer Reaktion, leicht löslich in kohlensaurem Natron, mit Aetzalkalien dunkelrothe Lösungen gebend, dar, wenn der beigemengte Nitroester durch Behandeln mit heissem Wasser grösstentheils entfernt ist. Die wässerigen Lösungen des Oels zieht man mit Aether aus und bekommt nach Verdunsten desselben und längerem Stehen über Schwefelsäure eine zähe durchsichtige Masse. Die anfänglich nicht unbedeutende Entwickelung nitroser Gase nimmt allmälig ab und man bemerkt nach 14 Tagen bis 3 Wochen nur noch eine sehr geringe Gewichtsabnahme. Das Oel ist nicht ganz frei von Para-Nitroverbindungen: Man erhält bei der Oxydation desselben stets geringe Mengen der leicht erkennbaren p-Nitrobenzoësäure. Die Oxydationen ergaben des Weiteren, dass kein Meta-Nitroprodukt vorliegt. Es konnte nie das Vorhandensein der unter Wasser schmelzenden Meta-Nitrobenzoësäure constatirt werden, mithin sind nur noch Ortho-Nitroderivate in dem Oele anzunehmen. In der That erhält man bei der Reduction einen neutralen Körper, der dem Lactam oder Lactim der Orthoamido-α-Phenylmilchsäure entspricht. Direct, durch Isolirung von Ortho-Nitrobenzoësäure ist mir der Nachweis der Gegenwart von Ortho-Derivaten in den Nitroprodukten nicht gelungen, trotz Anwendung der verschiedensten Oxydationsmittel. Chromsäuregemisch, Chromsäure in Eisessig, verdünnte Salpetersäure, Kaliumpermanganat in saurer und in alkalischer Lösung in der Kälte und bei Kochhitze angewendet, führen nicht zum Ziel. — Die Ursache dieser Erscheinung möchte ich

einmal in der ausserordentlichen Empfindlichkeit der Ortho-Nitrobenzoësäure gegen Oxydationsmittel suchen. Widnmann berichtet in seiner Arbeit über Nitro- und Amidobenzoësäuren [1]) auch, dass bei Anwendung der verschiedensten Oxydationsmittel weder die Nitrirungsprodukte der Zimmtsäure (die doch 20—25% Ortho-Nitroderivat enthalten), noch diejenigen des Toluols nennenswerthe Quantitäten der in Frage stehenden Säure liefern. Zweitens scheint das Oel nur geringe Mengen der Ortho-Verbindung zu enthalten (was aus der ausserordentlich schlechten Ausbeute an Hydroxyhydrocarbostyril bei der Reduction erhellt), die wahrscheinlich verbrennt, bevor die Oxydation der begleitenden Substanzen eintritt. Aus diesem Grunde musste auch der Versuch nach Einhorns Methode [2]), zu Ortho-Nitrobenzaldehyd zu gelangen, misslingen. Der Rückstand vom abdestillirten Benzol gab mit Aceton und Natronlauge keine Spur von Indigo.

Das über Schwefelsäure getrocknete Nitroöl wurde wiederholt analysirt.

0,2846 gr gaben 0,4832 gr CO_2 und 0,1202 gr Wasser
0,4372 gr „ 25,25 ccm feuchten Stickstoff bei 15° und 726,5 mm Druck
0,2163 gr gaben 0,3695 gr CO_2 und 0,0975 gr Wasser
0,2420 gr „ 15,2 ccm feuchten Stickstoff bei 17,5° und 706 mm Druck.

	Gefunden	Gerechnet für Salpeterester.		für Nitrophenylmilchsäure
C =	46,60	46,31	42,18	51,18
H =	5,00	4,69	3,12	4,26
N =	6,74	6,39	10,93	6,63

Die gegebenen Zahlen zeigen, dass das Oel nicht ausschliesslich oder auch nur vorwiegend die Salpeterester der

1) A. 193, 204.
2) B. B. 17, 119.

Nitromilchsäuren enthält. Der niedrige Stickstoffgehalt lässt vielmehr auf die Gegenwart von freien Nitromilchsäuren oder solcher stickstofffreier Substanzen schliessen, die durch oxydirende Wirkung der Salpetersäure entstanden sein werden.

Eine Reihe von Versuchen, die Säuren vermittelst der Zink- und Kupfersalze oder mit Hilfe der Aethylester (nach Analogie der Nitrozimmtsäureester) zu trennen, führten nicht zum Ziel. Erstere sind schlecht charakterisirte, undeutlich krystallinische Körper, und was die Aethylester betrifft (Oel von angenehmem Obstgeruch), so zeigen diese ein ganz gleiches Verhalten gegen Alkohol, Aether etc. und eignen sich daher nicht zur Trennung.

Angesichts dieser negativen Ergebnisse bin ich zur Reduction der Nitrirungsprodukte übergegangen.

Reduction der Nitrirungsprodukte der α-Phenylmilchsäure.

Einige Versuche mit sauren und mit alkalischen Reductionsmitteln haben gezeigt, dass die Reaction weder in quantitativer noch in qualitativer Hinsicht wesentlich anders verläuft, ob man nun Zinn und Salzsäure, wässeriges oder alkoholisches Schwefelammonium verwendet. In keinem Falle sind die Ausbeuten auch nur einigermassen zufriedenstellend (dieselben betragen nicht 10% der angewendeten Menge an Nitroprodukt) und es ergibt sich hieraus die Schwierigkeit bedeutendere Mengen der zwei Reductionsprodukte, des Hydroxyhydrocarbostyrils und der Para-Amido-α-Phenylmilchsäure zu erhalten.

Wie erwähnt, sind diese beiden Körper die einzigen fassbaren Produkte der Reduction. Es scheint, dass ein sehr beträchtlicher Theil der angewendeten Substanz einer tiefergehenden Zersetzung unterliegt, denn, nach Abscheidung der genannten Derivate hinterbleibt eine stark gefärbte Mutter-

lauge, welche beim längeren Stehen grosse Mengen von dunklen Schmieren abscheidet, aus denen nichts weiter isolirt werden konnte.

Bei der Reduction mittelst alkoholischen Schwefelammoniums wurde in folgender Weise verfahren:

Die Nitrirungsprodukte von 10 gr Phenylmilchsäure (circa 14 gr), in Alkohol gelöst, wurden in einen grossen Ueberschuss von starkem alkoholischem Schwefelammon eingetröpfelt, wobei sich eine ziemlich bedeutende Temperaturerhöhung zeigte. Nachdem alles eingetragen und diese erste Einwirkung vorüber war, leitete ich noch Schwefelwasserstoff ein und erhitzte die Lösung schliesslich in einer starkwandigen Flasche während einer Stunde im Wasserbad. Nach dem Erkalten wurde der Inhalt in eine Schale gebracht und bei gelinder Temperatur verdunstet, der Rückstand mit angesäuertem kaltem Wasser aufgenommen. Die salzsaure Lösung mit Natriumacetat versetzt und eingeengt schied über Schwefelsäure gestellt eine einheitliche Krystallisation in büschelig gruppirten Nadeln aus, welche sich als Para-Amidophenylmilchsäure erwiesen. Der in verdünnter kalter Salzsäure ungelöst gebliebene Theil wurde wiederholt mit Wasser ausgekocht und die so erhaltene grosse Flüssigkeitsmenge eingedampft. Beim Erkalten schieden sich Blättchen und breite Nadeln aus, vom Schmelzpunkt 193, die in allen Eigenschaften vollständig mit dem aus saurem Reductionsgemisch erhaltenen Hydroxyhydrocarbostyril übereinstimmten.

Bei der Darstellung der zu weiteren Versuchen erforderlichen Quantität habe ich es vorgezogen, mit Zinn und Salzsäure zu arbeiten.

Zur Reduction kamen im Ganzen die Nitrirungsprodukte von 260 gr Phenylmilchsäure, also circa 380 g, die in Portionen von ungefähr 40 gr verarbeitet wurden.

In einen Rundkolben brachte ich 160 gr Zinn und 270 gr concentrirter Salzsäure (spec. Gew. 1,19) und setzte langsam, unter Kühlung die mit etwas Alkohol verdünnte Menge von 40 gr des Nitroproduktes zu. Zum Schluss erwärmte ich auf dem Wasserbade, verdünnte dann auf das 8—10 fache Volum und fällte das Zinn mit Schwefelwasserstoff aus. Das klare Filtrat setzte bei einigen Versuchen nach längerem Stehen glänzende Blättchen vom Schmelzpunkt 193° ab. Dem mit heissem Wasser ausgewaschenen Schwefelzinn konnten mit siedendem Alkohol nur noch Spuren desselben Körpers entzogen werden. Dampft man das Filtrat vom Zinnsulfür ein, so färbt es sich allmälich und wird schliesslich zu einer zähen dunklen Masse, die beim Aufnehmen mit kaltem Wasser eine geringe Menge eines krystallinischen Körpers zurücklässt. Aus Wasser umkrystallisirt liefert er Blättchen oder Nadeln, aus Alkohol Blättchen, die weder über Schwefelsäure noch bei 100° Wasser verlieren und im Zustand völliger Reinheit den Schmelzpunkt 193—194° zeigen. (In der Publikation: Annalen 219, 231 ist derselbe irrthümlich zu 197—198° angegeben.) Der Körper ist ohne merkliche Zersetzung destillirbar und identisch mit den oben erwähnten Blättchen.

Die Analyse ergab folgende Zahlen:

0,1378 gr Substanz bei 100° trocken lieferten 0,3335 gr CO_2 und 0,0733 gr H_2O

0,2365 gr Substanz bei 100° trocken gaben 19,7 ccm feucht N. bei 19° und 717,5 mm Druck.

Gefunden	Gerechnet für $C_6H_4 \begin{cases} NH - CO \\ CH_2 - CHOH \end{cases}$
C = 66,08	66,25
H = 5,87	5,52
N = 9,02	8,60

Er ist in heissem Alkohol und Wasser leicht löslich, schwerlöslich in der Kälte. Von Aether wird er nur spurenweise gelöst. Die Lösungen reagiren neutral. In Alkalien besser löslich als in der gleichen Menge Wasser oder Säure. Beim Erkalten der alkalischen oder sauren Solutionen fällt der Körper unverändert, vollständig wieder aus. Kocht man hingegen etwa eine halbe Stunde mit starker Kalilauge, so tritt auch nach mehrtägigem Stehen keine Ausscheidung ein. Durch weiteren Zusatz von concentrirter Kalilauge wird kein Kalisalz gefällt. Kohlensäure zersetzt die gelöste Kaliverbindung leicht. Das ausgefallene Produkt zeigt wieder den Schmelzpunkt 193°, gibt mit Barytwasser gekocht ebensowenig wie die ursprüngliche Substanz beim Erkalten eine barythaltige Fällung. Bei der Verbrennung erhielt ich Zahlen, die gut auf die Formel der Ausgangsverbindung stimmen.

0,2563 gr bei 100° trocken gaben 0,6225 gr CO_2 u. 0,1340 H_2O.

Gefunden	Gerechnet für $C_6H_4\left\langle\begin{matrix} NH-CO \\ \quad\quad | \\ CH_2-CHOH \end{matrix}\right.$
C = 66,25	66,25
H = 5,81	5,52

Acetylirung des Hydroxyhydrocarbostyrils.

4 gr der trockenen Substanz wurden mit 20 gr Acetanhydrid unter Zusatz von 10 gr geschmolzenen essigsauren Natrons durch einige Stunden im Kölbchen mit Kühlrohr auf 140° erhitzt. Nachdem die Masse bis auf 50° erkaltet war, goss ich dieselbe in Wasser. Es erfolgte Ausscheidung eines Oels, welches bald krystallinisch erstarrte. Der Krystallkuchen, mit kaltem Wasser gewaschen und über Schwefelsäure getrocknet, war in Benzol leicht löslich. Auf Zusatz von wenig Petroläther schieden sich einige Krystalle vermengt mit bräunlichen Verunreinigungen ab. Das Filtrat

versetzte ich mit Petroläther im Ueberschuss. Die nun sich bildende Ausscheidung feiner weisser Nädelchen zeigte den Schmelzpunkt 145° und gab bei der Verbrennung Zahlen, die den Körper als ein Monoacetylderivat erkennen liessen.

0,1882 gr bei 100° tr. gaben 0,4443 gr CO_2 u. 0,0962 gr H_2O
0,0915 gr „ „ „ „ 0,2151 gr CO_2 u. 0,0465 gr H_2O.

	Gefunden		Berechnet für $C_9H_8O_2N \cdot C_2H_3O$
C =	64,40	64,11	64,39
H =	5,68	5,65	5,36
N =	—	—	6,83

Wenn man die Mutterlaugen vom Monoacetylprodukt abdestillirt und zuletzt freiwillig verdunsten lässt, so erhält man büschel- und warzenförmig gruppirte dicke Nadeln, die von einer gelben Verunreinigung begleitet sind. In warmem absolutem Alkohol löst sich das Ganze leicht, beim Erkalten fallen weisse feine verfilzte Nädelchen heraus, die über Schwefelsäure getrocknet den Schmelzpunkt 106° zeigen.

Die Analyse ergab, dass ein Diacetylderivat vorliegt.

0,1738 gr schwefels. trockene Substanz lieferte 0,4021 gr CO_2 und 0,0865 H_2O.

Gefunden		Gerechnet für $C_9H_7O_2N(C_2H_3O)_2$
C =	63,09	63,15
H =	5,52	5,26
N =	—	5,66

Versuche zur Darstellung eines Methylderivats.

Beim Erhitzen von Hydroxyhydrocarbostyril in methylalkoholischer Lösung mit Jodmethyl durch mehrere Stunden auf 100° im Rohr, tritt keine Reaction ein. Nach dem Erkalten fällt die unveränderte Substanz in glänzenden Blättchen wieder aus. Nun wurden 2 g des Körpers mit der berechneten Menge von Aetzkali und Jodmethyl in methyl-

alkoholischer Lösung durch 8 Stunden im Rohr auf 100° erhitzt, der erkaltete flüssige Röhreninhalt hierauf bei gelinder Temperatur zur Trockne verdunstet. Der gelbliche krystallinische Rückstand war nur zum Theil in kaltem angesäuertem Wasser löslich. Das Ungelöste, in welchem ich das eventuell gebildete Methylderivat vermuthete, wurde in heissem Wasser gelöst und ein Dampfstrom durchgeleitet. Die Destillate zeigten jedoch keine Spur einer Oel- oder Krystallausscheidung. Der Retorteninhalt liess beim Erkalten feine Nadeln und Blättchen fallen, welche den Schmelzpunkt 193° zeigten, und, wie die Analyse ergab, unverändertes Anhydrid waren.

0,2759 gr bei 100° tr. lieferten 0,6673 gr CO_2 u. 0,1420 H_2O.

Gefunden	Gerechnet für $C_9H_9O_2N$;	für $C_9H_8O_2N \cdot CH_3$
C = 65,64	66,25	67,80
H = 5,71	5,52	6,21
N = —	8,59	7,91

Die wässerige Mutterlauge von dem unveränderten Hydroxyhydrocarbostyril wurde nun ebenfalls in einer Retorte mit Dampf abgeblasen. Auch hier konnte in dem Destillate nichts nachgewiesen werden. Ein zweiter, mit mehr Material angestellter Versuch ging leider durch Explosion verloren und es kann nur constatirt werden, dass die Methylirung nicht leicht eintritt.

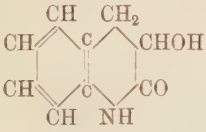
Das beschriebene innere Anhydrid der Ortho-Amido-α-Phenylmilchsäure stellt einen ausserordentlich beständigen von dem isomeren Oxydihydrocarbostyril Einhorn's[1]) scharf unterschiedenen Körper dar.

Zur besseren Vergleichung diene die folgende kleine Tabelle:

1) B. B. 17, 2011.

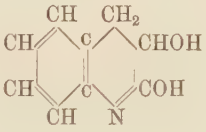
	Hydroxyhydrocarbostyril aus Orthonitro-α-Phenylmilchsäure	Oxydihydrocarbostyril Einhorns aus Ortho-Nitro-β-Phenyllactamid
Krystallwasser	keines	2 Moleküle
Schmelzpunkt der trocknen Substanz	193—194°	149°
Beim kurzen Kochen mit Spuren v. Alkali	unverändert	geht in Carbostyril über
Beim wiederholten Schmelzen	unverändert, destillirbar	geht in Carbostyril über

Die Constitution des vorliegenden von Erlenmeyer und Lipp zuerst als solches angesprochenen Hydroxyhydrocarbostyrils ist durch die folgenden 2 Formeln auszudrücken:



I.

oder



II.

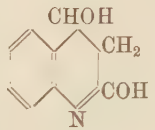
Eine definitive Entscheidung, welche von beiden Formeln die richtige sei, ist nicht wohl möglich. Gewissheit wäre (analog wie beim Hydrocarbostyril[1])) nur durch Reduction der Alkylamidophenylmilchsäure und Vergleich des eventuell erhaltenen Produktes mit einem durch direkte Alkylirung gebildeten Derivate zu erlangen. Ein Weg zur Darstellung der Alkyl-Ortho-Amidophenylmilchsäure ist aber noch nicht gefunden, und so wird vorläufig nur Raum zu Vermuthungen sein.

1) Friedländer u. Weinberg B. B. 15, 2103.

Für die Formel I spricht zunächst die Analogie mit dem Hydrocarbostyril, dem man allgemein (trotz der Existenz des, allerdings leicht zersetzlichen, Aethers aus Ortho-Nitrohydrozimmtsäure-Aether [1]) die Constitution eines Lactams vindicirt.

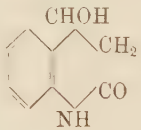
Einhorn gibt seinem isomeren Oxydihydrocarbostyril die Formel:

A.



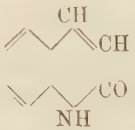
wahrscheinlich in Hinblick auf die leichte Bildung von Carbostyril aus demselben, und nimmt dabei die Lactimformel für letzteres an. Ich glaube, dass das Entstehen von Carbostyril kein zwingender Grund ist, die Formel:

B.

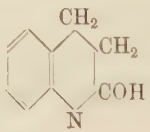


zu verwerfen.

Die Existenz des Aethylpseudocarbostyrils [2]) zeigt jedenfalls, dass höchst wahrscheinlich dem Carbostyril eine labile Form:

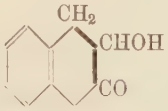


zukommt, sowie dem Hydrocarbostyril die labile:

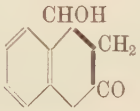


1) Friedländer und Weinberg, obige Publication.
2) Friedländer und Weinberg. B. B. 18, 1529.

Nehmen wir für Einhorn's Körper die Formel B. aus gleich anzuführenden Gründen an, so könnte man sich die Carbostyrilbildung recht wohl durch Wasserabspaltung unter gleichzeitigem Uebergang des intermediär entstehenden Pseudocarbostyrils in Carbostyril erklären. Der wesentliche Unterschied im Verhalten der beiden isomeren Hydroxyhydrocarbostyrile wird sehr begreiflich, wenn wir in denselben die beiden charakteristischen Gruppen:



und



annehmen, die ja auch in den zwei isomeren Phenylmilchsäuren, aus denen sie entstanden sind, sich finden.

Es ist bekannt, wie beständig die Muttersubstanz des α-Hydroxyhydrocarbostyrils, die α-Phenylmilchsäure, sich gegen verdünnte Basen und Säuren verhält,[1]) während die β-Phenylmilchsäure, welche dem Einhorn'schen Körper zu Grunde liegt, ähnlich wie alle β-Hydroxysäuren die Tendenz haben, in ungesättigte Säuren überzugehen, schon beim Kochen mit verdünnten Säuren und Barytwasser[2]) in Zimmtsäure und Wasser zerfällt.

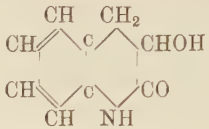
Schliesslich möchte ich noch auf die Bildung eines Diacetylderivates beim Kochen von α-Hydroxyhydrocarbostyril mit Acetanhydrid und geschmolzenem essigsauren Natron hinweisen. Carbostyril gibt, wie ich mich durch einen Versuch überzeugt habe, unter gleichen Verhältnissen kein Acetylderivat. Es scheint mir diese Thatsache ebenfalls gegen die Anwesenheit eines Phenolhydroxyles im Molekül des α-Hydroxyhydrocarbostyrils zu sprechen.

---

1) Erlenmeyer, B. B. 13, 304.

2) Kast, A. 206, 27.

Nach alle dem halte ich die Formel



für die wahrscheinlichere der beiden für das Hydroxyhydrocarbostyril aufgestellten.

Para-Amido-α-Phenylmilchsäure, Darstellung von Para-Hydroxy-α-Phenylmilchsäure.

Die stark gefärbten Mutterlaugen vom Hydroxyhydrocarbostyril enthalten, nachdem ihnen durch Ausschütteln mit Aether die letzten Spuren dieses Anhydrids entzogen wurden, das salzsaure Salz der Para-Amidophenylmilchsäure, welches am besten durch Natriumacetat zerlegt wird. Versuche, dies durch Ammoniak zu bewirken, ferners das salzsaure Salz mit concentrirter Salzsäure auszufällen oder es mittelst absoluten Alkohols (in dem es leicht löslich ist) vom Salmiak und den begleitenden amorphen Körpern zu trennen, waren erfolglos.

Nach dem Einengen mit essigsaurem Natron scheidet die filtrirte Lösung oft sehr verschiedenartig gefärbte Krystallisationen aus, die aber aus Wasser und schliesslich aus absolutem Alkohol umkrystallisirt, sämmtliche nur schwach gefärbte lange seidenglänzende Nadeln geben, die bei 100° matt werden und bei 188° unter Zersetzung schmelzen. Ueber Schwefelsäure verliert die lufttrockene Amidosäure kein Wasser.

0,1695 gr lufttrock. gaben 0,3516 gr CO_2 und 0,1115 gr H_2O
0,1711 gr „ „ 11,75 ccm feuchten N. bei 22° und 719,5 mm Druck.

Gefunden	Gerechnet für $C_6H_4\begin{cases}NH_2 + 1/2\ H_2O\\CH_2—CHOH—COOH\end{cases}$
C = 56,58	56,84
H = 7,31	6,32
N = 7,35	7,37

Die bei 100° trockene Säure wurde ebenfalls analysirt. Ich erhielt folgende Daten:

0,1647 gr bei 100° tr. gaben 0,3611 gr CO_2 u. 0,1007 gr H_2O

0,1699 gr „ „ „ „ 12,6 ccm feuchten N bei 20° und 715 mm Druck.

Gefunden	Gerechnet für $C_6H_4\begin{cases}NH_2\\CH_2—CHOH—COOH\end{cases}$
C = 59,80	59,66
H = 6,78	6,08
N = 7,96	7,73

Beim Trocknen (100°) verliert die Säure demnach ein halbes Molekül Krystallwasser.

Zu den über diese Säure bereits publicirten Daten [1]) kann ich noch folgende fügen:

Kocht man die wässerige Lösung der Säure mit aufgeschlämmtem kohlensaurem Baryte und dampft das Filtrat ein, so scheiden sich beim Erkalten concentrisch gruppirte Nadeln eines Barytsalzes $Ba(C_9H_{10}O_3N)_2 + 4\ H_2O$ aus, die in kaltem Wasser kaum löslich sind.

Das über Schwefelsäure getrocknete Salz verliert bei 100° sämmtliches Krystallwasser.

0,7220 verloren bei 100° 0,0900 Wasser.

Gefunden	Gerechnet für $Ba(C_9H_{10}O_3N)_2 + 4\ H_2O$
12,53%	12,65 für 4 H_2O

1) Erlenmeyer und Lipp, A. 219, 232.

0,3302 gr bei 100° tr. gaben 0,1535 gr $BaSO_4$ = 0,09026 Ba.

Gefunden	Gerechnet für $Ba(C_9H_{10}O_3N)_2$
Ba = 27,33	27,56

Mit Hilfe dieses schwerlöslichen Salzes lassen sich aus den an Chlornatrium und essigsaurem Natron reichen Mutterlaugen der Amidosäure noch kleine Mengen der letzteren gewinnen.

Das salzsaure Salz gibt, in absolutem Alkohol gelöst und mit einer alkoholischen Lösung von Platinchlorid versetzt, keine beständige Doppelverbindung.

Beim Eindampfen der schwefelsauren Lösung der Amidosäure schieden sich nach dem Erkalten Häute und Warzen ab, die unter dem Mikroskop nierenförmige Aggregate von strahliger Textur erkennen lassen. Aus heissem Wasser mit Thierkohle behandelt, erhält man ganz ähnliche Abscheidungen. An der Luft färbt sich das Salz schwach röthlich. Die lufttrockene Substanz verliert bei 100° nur Spuren von Wasser.

0,3804 gr bei 100° tr. gaben 0,1921 gr $BaSO_4$ = 0,0808 H_2SO_4

Gefunden	Gerechnet für $(C_9H_{11}O_3N)_2H_2SO_4$
H_2SO_4 = 21,24	21,30

Die Lösung des Salzes in kaltem Wasser reagirt sauer, die kochende Lösung röthet Tropäolinpapier nicht; es scheint demnach (im Gegensatz zum Verhalten des isomeren schwefelsauren Tyrosins) kein Zerfall einzutreten. Auch sehr abweichend vom Tyrosin zeigt sich die Para-Amidophenylmilchsäure beim Kochen mit aufgeschlämmtem Kupferhydroxyd: Während ersteres die bekannte in prachtvollen blauen Nädelchen krystallisirende Kupferverbindung gibt, liefert die Amidosäure schwach gelbgrüne Lösungen, die beim Verdampfen (bei gelinder Wärme) missfärbige, nicht krystallinische Produkte hinterlassen.

In verdünnter Salpetersäure ist die Säure leicht löslich. Stellt man die bei etwa 40° eingedampfte Flüssigkeit über Schwefelsäure und Aetzkali, so hinterbleiben ziemlich grosse wasserhelle Blätter und Platten, die viel salpetersaure Mutterlauge enthalten. Abgepresst, über Schwefelsäure und Aetzkali im Vacuum längere Zeit gelassen, gab das Salz bei der Analyse zu hohe Zahlen für den Stickstoff, zu niedrige für den Kohlenstoff. Es geht jedoch aus denselben hervor, dass kein salpetersaurer Salpeterester (oder salpetersaures Nitroderivat) vorlag.

Beim Kochen der wässerigen Lösung des Salzes tritt Zersetzung ein, ebenso beim Erhitzen der trockenen Verbindung auf 100°.

In concentrirter Salpetersäure (spec. Gew. 1,45) löst sich die Amidosäure ohne Erwärmung. Auch beim längeren Stehen über Schwefelsäure und Aetzkali scheiden sich keine Krystalle aus. Man erhält schliesslich einen rothen Syrup, der Gasentwicklung zeigt und in kaltem Wasser nicht mehr löslich ist.

Diazotirung der Para-Amido-α-Phenylmilchsäure.

2 gr der reinen Säure wurden in 13,5 gr Salzsäure von 20% gelöst und diese Lösung nach dem Verdünnen auf 40 ccm durch Eis auf 0° abgekühlt. Während des Zutröpfelns des salpetrigsauren Natrons (8 ccm einer 10% Lösung des 95% Salzes) trat keine Veränderung äusserlich ein. Beim nachfolgenden Erwärmen auf dem Wasserbad zeigte sich in der nun etwas dunkler gefärbten Flüssigkeit eine regelmässige Stickstoffentwickelung. Schliesslich wurde noch eine halbe Stunde gekocht und der Inhalt des Kölbchens auf dem Wasserbade zur Trockne verdampft. Der zurückbleibende Syrup wird mit Wasser aufgenommen und diese Lösung, nach vorherigem Kochen mit Thierkohle, wiederholt

mit Aether ausgeschüttelt. Beim Verdunsten desselben hinterblieb ein röthliches Oel, welches bald zu einem Brei von Nadeln erstarrte. Durch wiederholtes Umkrystallisiren und Reinigen vermittelst Thierkohle erhielt ich schliesslich eine nur mehr schwach gefärbte Lösung, die eingedampft nach längerem Stehen über Schwefelsäure kleine Nadeln und Krusten einer stickstofffreien Säure abschied.

Schwefelsäuretrocken schmolz die Substanz bei 115°, bei 100° getrocknet steigt der Schmelzpunkt auf 139°. Die Analyse der bei 100° trockenen Säure ergab folgende Zahlen:

0,1575 gr lieferten 0,3414 gr CO_2 und 0,0832 gr H_2O.

Gefunden	Gerechnet für $C_6H_4\begin{matrix}OH\\ \diagup\\ \diagdown\\ CH_2—CHOH—COOH\end{matrix}$
C = 59,11	59,34
H = 5,86	5,49

Analyse und Schmelzpunkt zeigen, dass die erwartete Para-Hydroxyphenylmilchsäure (zuerst von Erlenmeyer und Lipp neben Tyrosin aus dem Para-Amidophenylalanin erhalten)[1]) vorliegt.

Die genannten Autoren fanden, dass die Para-Hydroxyphenyl-α-Milchsäure immer dann in den Mutterlaugen vom synthetischen Tyrosin sich vorfindet, wenn mehr salpetrigsaures Natron angewendet worden war, als zur Ueberführung einer Amidogruppe des Amidophenylalanins in Hydroxyl erforderlich gewesen. Es schien sonach, die Para-Hydroxyphenylmilchsäure entstehe bei der weiteren Einwirkung der salpetrigen Säure auf primär gebildetes Tyrosin. Ich habe es nun versucht, vom natürlichen Tyrosin durch Diazotiren zur Para-Hydroxyphenylmilchsäure zu gelangen und habe zu diesem Zweck nach und nach 21 gr dieses kostbaren Körpers (zum grösseren Theil aus Cochenille stammend) unter ge-

1) A. 219, 169.

nauer Einhaltung der von Erlenmeyer und Lipp für die Diazotirung des Para-Amidophenylalanins[1]) aufgestellten Bedingungen verarbeitet, ohne dass es mir gelungen wäre, mehr als Spuren einer krystallinischen Substanz zu erhalten, von welcher ich nicht sicher behaupten kann, sie sei Para-Hydroxyphenylmilchsäure gewesen. Ebensowenig gelangte ich zum Ziel, als ich später die Versuchsbedingungen abänderte. Dieses auffallende Resultat scheint mir gegen die Entstehung jener Dihydroxysäure aus primär gebildetem Tyrosin zu sprechen.

Wie erwähnt, wurde bei den Diazotirungsversuchen grösstentheils Tyrosin aus Cochenille verwendet. Es seien mir noch einige Bemerkungen über dieses gestattet:

Warren de la Rue fand zuerst[2]) in den Mutterlaugen vom Carminsäurebleilack einen Körper, der in der Zusammensetzung und einigen Eigenschaften mit dem kurz zuvor von Liebig[3]) entdeckten Tyrosin übereinstimmte. Hlasiwetz und Grabowsky erwähnen das Varkommen von Tyrosin in dem Cochenilleextrakt in einer kurzen Fussnote[4]) und stützen sich hiebei wohl auf W. de la Rue's Angaben. Es schien mir nothwendig noch einige vergleichende Versuche anzustellen, um der Identität mit dem Produkte aus Horn sicher zu sein.

Aus 14 ℔ Cochenille konnten circa 100 gr Tyrosin isolirt werden (also etwa 1,4%, W. de la Rue gibt die Ausbeute zu nur 0,4% an). Die Substanz ist frei von Leucin und gibt beim mehrmaligen Umkrystallisiren aus Wasser mit Thierkohle, voluminöse Aggregate von Nadeln, die beim Trocknen zu einer papierähnlichen verfilzten Masse schwinden und schon äusserlich die grösste Aehnlichkeit mit Horn-

1) A. 219, 169 u. 171.
2) A. 64, 36.
3) A. 57, 127.
4) A. 141, 330.

tyrosin haben. — Die Analyse bestätigte Warrens Angabe betreffs Zusammensetzung.

0,5002 gr bei 100° tr. lieferten 1,0903 gr CO_2 u. 0,2790 H_2O
0,2679 gr „ „ „ „ 0,5857 gr CO_2 u. 0,1515 H_2O
0,1530 gr „ „ „ gaben 11,25 ccm feuchten N bei 17° und 718 mm Druck.

	Gefunden			Gerechnet für $C_9H_{11}O_3N$
C =	59,47	59,62		59,66
H =	6,20	6,27		6,07
N =	—	—	8,03	7,73

Die Substanz gibt die Piria'sche und die Hoffmann'sche Probe.

Trägt man in die kochende wässerige Lösung Kupferhydroxyd ein, so löst es sich zu einer blauen Flüssigkeit, die beim Erkalten Nädelchen einer Kupferverbindung abscheidet (unter dem Mikroskop flache Prismen).

0,3778 gr schwefelsäuretrocken gaben 0,071 gr CuO entspr. 0,0567 gr Cu.

Gefunden	Gerechnet für $Cu(C_9H_{10}O_3N)_2$
Cu = 15,01	14,95

Cochenilletyrosin sowie die Kupferverbindung desselben sind in kaltem Wasser sehr schwer, leichter in heissem löslich. Beim Kochen der wässerigen Lösung des Kupfersalzes tritt Zersetzung unter Abscheidung von Kupferoxyd ein. Das gleiche Verhalten zeigt Horntyrosinkupfer.

Schliesslich habe ich noch einige Löslichkeitsversuche in der Weise angestellt, dass ich die betreffende Substanz fein zerrieben etwa 80 Stunden bei Zimmertemperatur mit Wasser in Berührung liess, wobei häufig umgeschüttelt wurde.

88,5 gr einer solchen Lösung von Cochenilletyrosin bei 17° bereitet, hinterliessen 0,0363 gr dieser Substanz beim Eindampfen. Die Löslichkeit somit 1 : 2440. Nach Erlen-

meyer und Lipp ist dieses Verhältniss bei Horntyrosin 1 : 2490.

66,37 gr. einer Lösung der Kupferverbindung bei 18,5° bereitet, hinterliess beim langsamen Eindampfen (wobei keine Zersetzung eintritt) 0,026 gr des Salzes. Löslichkeit: 1 : 2553.

67,66 gr einer gleichen Lösung bei 17,5° lieferte 0,0050 gr CuO entsprech. 0,02667 gr des Salzes. Löslichkeit: 1 : 2530.

Das Löslichkeitsverhältniss im Mittel: 1 : 2540.

Für Horntyrosinkupfer ist dasselbe unter den gleichen Versuchsbedingungen: 1 : 2450.

60,13 gr einer Lösung durch 85 stündiges Stehen bei Zimmertemperatur bereitet hinterliess 0,0245 gr des Salzes.

(Hofmeisters abweichende Angabe [1]) lässt sich, sowie wahrscheinlich auch die Städelers über Horntyrosin) durch die von der angeführten verschiedenen Ausführung der Versuche erklären.)

Aus dieser Vergleichung geht wohl mit Sicherheit hervor, dass der Körper aus Cochenille wirklich Tyrosin ist.

---

1) A. 189, 24.